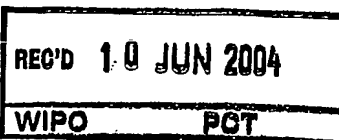


特 許 協 力 条 約

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
〔PCT36条及びPCT規則70〕



出願人又は代理人 の書類記号 03044WO0	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/16362	国際出願日 (日.月.年) 19.12.2003	優先日 (日.月.年) 20.12.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C07K16/00, C12P21/08, C07K1/00, C12N15/09, A61K39/395		
出願人 (氏名又は名称) 三菱ウェルファーマ株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>4</u> ページからなる。 <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で _____ ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input checked="" type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 19.12.2003	国際予備審査報告を作成した日 20.05.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区般が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 鈴木 美葉子	4 N 9839
電話番号 03-3581-1101 内線 3488		

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	16-21	有
	請求の範囲	1-15	無
進歩性(IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-21	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-21	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: JP 05-304987 A(三菱化成株式会社)1993.11.19
 文献2: WO 01/75095 A(武田薬品工業株式会社)2001.10.11
 文献3: JP 01-231887 A(THOMAE GMBH KARL)1989.09.18
 文献4: WO 97/47735 A(ROCHE DIAGNOSTICS)1997.12.18
 文献5: Thomas J. Kunicki, et. al., Biochemistry(1986), Vol. 25, No. 18, p. 4979-4983
 文献6: Serge Shahinian, et. al., Biochimica et Biophysica Acta(1995), Vol. 1239, No. 2, p. 157-167

【請求の範囲1-10】

請求の範囲1-10に係る発明は、文献2-5より新規性を有さない。

文献2-5には、組換えタンパク質をシステインやシスチンの存在下でリホールディングすることにより活性、可溶化タンパク質を得る旨、記載されている。

【請求の範囲1-15】

請求の範囲1-15に係る発明は、文献6、7より新規性を有さない。

文献6、7には、システインによってF(ab')₂を還元して活性な断片を得る旨、記載されている。

【請求の範囲16-21】

請求の範囲16-21に係る発明は、文献1-7より進歩性を有さない。

文献1には、GAH抗体について記載されている。

システインによって組換えタンパク質や酵素で切断された抗体等を還元する方法を、文献1に記載される特定抗体であるGAH抗体にも適用することは適宜なし得ることである。

Ⅷ. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲1-21に係る発明は、「分子内にジスルフィド結合を有し、かつ、タンパク質の活性に実質的な影響を及ぼさない化合物」を添加して、「遊離のシステイン残基を有するタンパク質」のチオール基を保護する方法に関して記載されているが、上記方法を具体的に実施したのは、「分子内にジスルフィド結合を有し、かつ、タンパク質の活性に実質的な影響を及ぼさない化合物」としてはシスチンとシステイン、「分子内にジスルフィド結合を有し、かつ、タンパク質の活性に実質的な影響を及ぼさない化合物」としてはGAH抗体のみである。

したがって、明細書の上記記載から、上記請求の範囲に係る発明のすべての「分子内にジスルフィド結合を有し、かつ、タンパク質の活性に実質的な影響を及ぼさない化合物」、「遊離のシステイン残基を有するタンパク質」に対して、活性に実質的に影響を与えず、タンパク質のチオール基を保護することについては、明細書による十分な裏付けを欠いている。